Aus der medizinischen Klinik der Universität Göttingen
Direktor: Prof. Dr. H. Straub

Experimentelle Typhusanämie beim Kaninchen als Test für Leberwirksamkeit

---

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt am 15. 2. 1937

von

Ludwig Weber
aus Hajen

GÖTTINGEN 1938
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Berichterstatter: Doz. Dr. H. J. Wolf
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Straub

Tag der mündlichen Prüfung: 23. April 1937

Im Rahmen der Erforschung der Aetiologie der perniziösen Anämie des Menschen, insbesondere seit der Bearbeitung des Chemismus des Antiperniziosaprinzips im Anschluß an die grundlegenden Versuche Castles stieß die Forschung mangels eines geeigneten Testes immer wieder auf Schwierigkeiten, da nur der perniziosakranke Mensch mit seinen Blutreaktionen für die Auswertung von Leberpräparaten zunächst zur Verfügung stand. Schon frühzeitig war es gelungen, im Tierexperiment Anämien hervorzurufen, deren Blutmorphologie weitgehend derjenigen des Menschen glich bei der perniziösen Anämie, sodaß man sogar geneigt war, in diesen anämisierenden Stoffen auch ätiotrope Elemente für die menschliche Perniziosa zu sehen. Seit Beginn der Lebertherapie, vor allem aber seit den Castleschen Ergebnissen erscheinen diese Erklärungsversuche weniger aussichtsvoll. Castle hatte gefunden, daß es möglich war, mit Fleisch, auf welches Magensaft eines Gesunden eine gewisse Zeit im Brutschrank eingewirkt hatte, bei regelmäßiger, längerdauernder Zufuhr Perniziosakranke zu heilen. Er entwickelte die Vorstellung, daß durch einen Stoff, der im Magen normalerweise sezerniert würde, „intrinsic factor", aus einem zugeführten Stoffe, „extrinsic factor", der antiperniziöse Stoff durch einen fermentativen Prozeß entstände. Wenn somit das alimentäre Element das Entscheidende in der Aetiologie der Perniziosa zu sein schien, die perniziöse Anämie als eine Art von Avitaminose aufgefaßt werden konnte — den „extrinsic factor" glaubte man im Vitamin B_2-Komplex vor sich zu haben —, so wurde diese Auffassung durch neue Versuche von Greenspon widerlegt. Es ließ sich zeigen, daß der „intrinsic factor" zwar allein außer Hervorrufen einer Reticulozytenkrise keine Beeinflussung der perniziösen Anämie zu leisten vermochte, daß jedoch eine Neutralisierung des Magensaftes genügte, um ihn als antiperniziöses Prinzip wirksam werden zu lassen.

Sowenig die Anämieversuche an Tieren nun geleistet hatten in dem Erkennen der Ursache der perniziösen Anämie, so schienen sie doch zunächst wenigstens geeignet zu sein, bei der Erforschung des Antiperniziosaprinzips den Menschen zu ersetzen und als Test für das chemische Arbeiten brauchbar zu sein.

Zur Anämisierung wurden am häufigtsen (s. b. Singer) Ratten, Hunde und Kaninchen benutzt. Die Ratten scheinen durch ihre hohen Erythrozytenwerte und damit größere Variationsbreite der Anämie Vorteile zu bieten; Kaninchen sind durch größere Empfindlichkeit

und Ansprechbarkeit ihres hämopoetischen Systems für diese Versuche besonders geeignet. Methodisch wurde so vorgegangen, daß z. B. einmal Tiere (Hunde) durch häufigen Aderlaß entblutet wurden, bis die Regenerationskraft des Knochenmarks merklich geschwächt war; unter der Wirkung des antiperniziösen Stoffes sollte dann eine beschleunigte Reparation des Blutstatus auftreten (s. b. Jastrowitz, Neidhard, Singer). Von chemischen Noxen verwandte man unter anderem Phenylhydrazin, Toluylendiamin, Saponine und Coligift. Der Mechanismus des Angriffspunktes, soweit er überhaupt ersichtlich, ist verschiedenartig, sodaß auch die Leberextrakte in ihrer spezifischen Wirkung verschieden wirksam waren. Die Wirkung mußte dort am stärksten sein, wo die Leber primär geschädigt war, wie bei Verwendung von Toluylendiamin; weniger wirksam mußten sie dort sein, wo nach den Angaben von Jastrowitz und Neidhard eine fibröse Degeneration des Knochenmarks histologisch bald nach Verwendung des Toxins zu beobachten war. (Saponinwirkung.) Alle diese Versuche haben sich bei näherer Nachprüfung als mehr oder weniger ungeeignet erwiesen; die mangelnde spezifische Wirkung des antiperniziösen Stoffes bei den Anämien bereitete der Beurteilung immer wieder Schwierigkeiten. Nach einer kürzlich erschienenen Arbeit aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Königsberg (Zipf, Gottlebe, Kraus) ist offenbar soweit aus der Arbeit ersichtlich, eine weitgehende Aussage über die quantitative Wirksamkeit des antiperniziösen Stoffes möglich geworden. Es wird darin so vorgegangen, daß Kaninchen von bestimmtem Gewicht mit genau abgemessenen Mengen Saponin und Kollargol durch intravenöse Injektion anämisch gemacht werden. Nach Eintritt der Anämie, die im übrigen die Neigung hat, lange konstant zu bleiben, werden die Leberextrakte injiziert. Diese reparieren dann in einer von Tier zu Tier verschiedenen Weise die Anämie; es gelingt dann, nachdem für jedes verwendete Kaninchen die Reaktionsnorm festgelegt ist (Eichung), graphisch durch Verwendung von Koordinaten den „anämischen Flächenwert" und die regelmäßige Abhängigkeit von Retikulozyten- und Erythrozytenanstieg als Test für Leberwirksamkeit zu benützen. Die kritische Würdigung dieser Arbeit steht noch aus.

Verf. dieser Arbeit war ebenfalls damit beschäftigt, einen geeigneten Tiertest zu finden. Er benutzte für seine Versuche ebenfalls Kaninchen im Gewicht von ca. 2 kg; als toxische Substanz wurden Thyphusbouillonkulturen[1]), die durch Autolyse steril ge-

[1]) Für die freundliche Bearbeitung und das Überlassen dieser Kulturen möchte ich an dieser Stelle Herrn Prof. Schütz und Herrn Dr. Kröger meinen besten Dank aussprechen; durch dies Entgegenkommen wurde die Arbeit erst ermöglicht.

worden waren, verwandt. Typhusbouillonkulturen wurden deswegen benutzt, da seit der Beobachtung der bei Typhus abdominalis vorkommenden Leukopenie als wichtiges diagnostisches Mittel durch Naegeli, mit einer Beeinflussung des Blutbildes gerechnet werden konnte; weniger bekannt ist die bei Typhus auftretende Anämie (Handbuch der inneren Medizin), die ohne komplizierende Blutungen Werte bis 30 % Abfall von der Norm erreichen kann; ganz besonders interessant erschien eine Bemerkung in der italienischen Literatur, nach der ein Fall von perniziöser Anämie bei Menschen nach Typhus abdominalis beobachtet war (s. b. J. Wolf). Die Leukopenie des Thyphus abdominalis könnte somit als abortive schwere Anämie aufgefaßt werden. Die Versuche Seyderhelms an Tieren mit Typhusbazillen sprechen in demselben Sinne.

Methodisch wurde so vorgegangen, daß die Kulturen, um mit Sicherheit anaphlaktische Reaktionen ausschließen zu können, enteiweißt wurden; es wurde zu dem Zwecke Alkohol oder kolloidale Eisenemulsion mit Zusatz von Kochsalz verwandt, sodaß die gewonnenen Filtrate mit Spieglers Reagenz und Sulfosalizylsäure keine Trübungen mehr geben. Diese Filtrate wurden dann im Wasserstrahlvakuum bei einer Temperatur von 40—50° auf $^1/_{10}$ bis $^1/_{20}$ ihres ursprünglichen Volumens eingeengt; die Injektionen der Kaninchen wurden im allgemeinen subkutan vorgenommen, nachdem der Blutstatus dieser Tiere festgelegt war. Die Nahrung der Kaninchen war dabei kräftig und während des Versuchs gleichbleibend. Die Tiere erhielten Hafer, Grünfutter, Karotten und Rüben.

Die Anämie, die nach Injektion einer bestimmten Menge Toxin regelmäßig auftrat, hatte in typischem Falle rein morphologisch große Ähnlichkeit mit dem Bilde der perniziösen Anämie des Menschen. Es fanden sich neben einer Mikro-Makrocytose, Polychromasie, Poikilocytose Normoblasten in großer Menge; Megaloblasten wurden nicht beobachtet; der Färbeindex war in typischem Falle bis 1 erhöht bei normalem Färbeindex bei Kaninchen von 0,6 bis 0,7 (s. b. Kienenberger). Tiere, die eingingen, wurden seziert; es fanden sich trotz der Kürze der Behandlungszeit wiederholt histologische Veränderungen charakteristischer Art[2]). Das Knochenmark zeigte eine stark ausgeprägte regenerative Tätigkeit; in der Leber bestand eine zentrale Verfettung, außerdem ausgesprochene Hämosiderose. In einem Falle mit besonders langer Toxinwirkung fehlten im Magensaft die Fermente; der Mageninhalt war gegen Lackmuspapier sauer, freie Salzsäure fehlte (Kongoprobe negativ). Es zeigte sich nun, daß es

[2]) Ich danke an dieser Stelle Herrn Prof. Gruber und Herrn Dr. Schoen für die histologische Bearbeitung der Organe. Genaue Angaben über Resultate werden später an anderer Stelle erfolgen.

möglich war, nach Eintritt der Anämie mit Leberpräparaten — es wurde Pernämylforte gespritzt[3]) — den Zustand zu bessern oder doch eine Verschlechterung zu verhüten. Die Remission der Anämie mit Anstieg von Erythrozyten und Hämoglobin unter der Lebertherapie wurde durch einen Reticulocytenanstieg eingeleitet, wie es bei Besserung der menschlichen Perniziosa beschrieben ist. Am deutlichsten pflegte diese Reaktion nach dem ersten Erythrozyten- und Hämoglobinsturz zum Ausdruck zu kommen; offenbar vermögen spätere Depotwirkungen durch hohe Leberdosen das Bild etwas zu verwischen. Dieser Mechanismus wurde als geeigneter Test für die Beurteilung der Wirksamkeit von antiperniziösem Stoff angesehen.

Die ersten Versuche beschränkten sich darauf, die Wirksamkeit der Extrakte an Kaninchen festzustellen. Es wurden täglich 2—3,5 ccm injiziert. Die Extrakte bestanden aus einer Bouillon, die regelmäßig mit demselben Bakterienstamm beschickt und in derselben Weise bebrütet war; dies schien im Augenblick eine genügende Garantie für die Gleichmäßigkeit der verwandten Injektionen zu sein.

Um die Beeinflussung des Blutbildes durch die Leerbuillon mit Sicherheit zu erkennen, wurde zunächst ein Tier mit einem Leerextrakt behandelt, der entsprechend dem Verfahren bei der Typhusextraktgewinnung hergestellt war. Die nebenstehende Kurve 1 zeigt, daß eine Beeinflussung des Blutstatus nicht eingetreten war, obwohl Extrakt aus ca. 1 l Bouillon injiziert wurde; auch die Reticulozytenwerte lassen keine abnormen Schwankungen erkennen; die Leukozytenwerte blieben, da sie sehr von interkurrenten Prozessen (Nekrosen, Eiterungen) abhängen, im allgemeinen unberücksichtigt.

Ein wesentlich anderes Bild bieten die Tiere, die mit Vollextrakt gespritzt wurden. Abgesehen von der jedem Tiere eigentümlichen Reaktionsweise tritt die Anämie regelmäßig in typischer Weise auf. Im Versuch 2 und 3 wurde ein 3 kg schweres Kaninchen verwandt, der Extrakt auf ein Zehntel eingeengt. Es werden in starkem Abfall tiefe Werte der Anämie erreicht, die sich jedoch nach Fortlassen des Toxins bald wieder reparieren und in der Regenerationsphase sogar übernormale Werte erreichen.

In analoger Weise verläuft Versuch 3. Die Injektionen von insgesamt 56,5 ccm Extrakt wurden hier intraperitoneal vorgenommen.

Nachdem somit die Wirksamkeit der behandelten Typhusbouillonkulturen erwiesen war, wurde in den nächsten Versuchen neben der Hämoglobin- und Erythrozytenbestimmung auch das Verhalten der Reticulozyten verfolgt. Diese Zellen, die wir durch Supravitalfärbung

[3]) Es wurde zunächst auf die Verwendung anderer Leberextrakte verzichtet und das klinisch bewährte Pernämyl forte verwandt, um klare Übersicht zu haben; in weiteren Versuchen wird das Verhalten anderer Leberpräparate nachgeprüft.

mit Brillantkresylblau darstellten, sind durch ihre Substantia filamentosa charakterisiert und stellen Frühformen der ausgereiften Erythrozyten dar (s. b. Singer).

Ihr Vorkommen im Blut schwankt zahlenmäßig in mäßigen Grenzen; ich bemühte mich, da auch tageszeitliche Schwankungen beobachtet sind, die Blutentnahme zu ihrer Gewinnung immer um dieselbe Zeit vorzunehmen. Bei der Perniziosa des Menschen sind nach neueren Angaben die Reticulozyten regelmäßig vermindert; in der älteren Literatur finden sich häufige Angaben über Schwankungen. Bei Kaninchen fanden sich vor der Behandlung mit Extrakten Werte von 2—10 ‰. In Leerversuchen wurde das Auftreten dieser Zellen quantitativ erfaßt; es wurden diejenigen Substanzen, die bei der Herstellung der Extrakte bzw. bei Behandlung der Tiere verwandt wurden, den Kaninchen injiziert.

Versuch 4 zeigt das Verhalten der Reticulozyten des Hämoglobins und der Erythrozyten bei täglicher Injektion eines halben oder Pernämylforte; es treten in den Reticulozytenwerten lediglich Schwankungen auf, die Werte von 50 ‰ nicht überschreiten. Daneben fällt es auf, daß eine leichte vorübergehende Senkung der Hämoglobin- und der Erythrozytenwerte zu beobachten ist; die Beobachtung wurde wiederholt gemacht; es entspricht das Feststellungen in der Literatur, wie sie bei Verwendung des Campolons schon häufiger gemacht sind (s. b. Singer). Um auch die Wirkung sehr hoher Leberdosen bei einmaliger Injektion zu prüfen, wurden im Versuch 5 einem 1800 g schweren Kaninchen einmalig 4 ccm Pernämylforte injiziert; die vor der Injektion bei 2 ‰ liegenden Werte der Reticulozyten steigen sehr schnell an und erreichen in stärkeren Schwankungen Werte bis 46 ‰.

In Versuch 6 ist das Verhalten der Reticulozyten bei täglicher Injektion von 1 ccm einer 5prozentigen Lösung der bei der Eiweißfällung der Kulturen verwandten kolloidalen Eisenemulsion festgestellt; am dritten Tag ist eine kleine Krise zu beobachten, die allerdings nur bis zu Werten bis 35 ‰ ansteigt. Das Kaninchen wog 1800 g.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Reticulozytenwerte zwar auf die verschiedensten Injektionen hin mit kleinen Anstiegen reagieren; ausgesprochene Krisen jedoch sind nicht auf diese Weise zu erzielen. Die Höchstwerte von 50 ‰ werden niemals überschritten.

Nach diesen orientierenden Versuchen wurden Kaninchen mit Toxin und Pernämylforte gleichzeitig behandelt, um die gegenseitige Beeinflussung der Stoffe zu beobachten.

In Versuch 7 wurde ein Tier von 1800 g Gewicht mit steigenden Toxinmengen bis zu 7 ccm täglich behandelt. Die Toxinwirkung setzt schnell ein, sodaß nach etwa 14 Tagen Hämoglobinwerte von 45 % und 3,8 Mill. Erythrozyten gefunden werden. Kurz vor Erreichung der tiefsten Anämiewerte setzt offenbar durch Wirkung des Pernämylforte eine starke Reticulocytenkrise ein, die bis zu Werten von 214 ‰ ansteigt; in charakteristischer Weise, ganz analog dem Verhalten weil es bei Remissionen der menschlichen Perniziosa beschrieben wird, folgen Hämoglobin und Erythrozyten im Anstieg. Die vermehrte Toxinapplikation seit dem 26. Tage senkt von neuem Hämoglobin und Erythrozyten; hier ebenfalls wird die folgende Reparierung der Anämie durch erhöhte Pernämylfortegaben von einer Reticulozytenkrise eingeleitet.

Ähnliche Verhältnisse demonstriert der Versuch 8; auch hier leitet eine Reticulozytenkrise den Wiederanstieg der Werte des roten Blutbildes ein; im übrigen bestätigte der Versuch das schon häufiger beobachtete Verhalten der Depotschutzwirkung des Pernämyls. Analog dem Verhalten der Erythrozytenwerte im Versuch 7, in dem in der ersten Remission infolge der Erythrozyten- und hämoglobinvermindernden (s. Versuch) Wirkung enorm hoher Leberapplikation nur ein mäßiger Anstieg der Erythrozytenwerte zu erzielen ist, verläuft auch hier unter dem Einfluß der initialen hohen Leberapplikation der Anstieg anfangs nur mäßig; nach Abklingen dieser offenbar als Ausdruck einer Überdosierung der Leberpräparate zu wertenden Reaktion erfolgt die Reparation wieder schneller; darüber hinaus wird die Schutzwirkung als eine Depotwirkung deutlich; erst nach dem Aufhören dieser Schutzwirkung führt die fortlaufende Toxinzufuhr zu einem jähen Absturz des Hämoglobins und der Erythrozyten auf Werte von 23 % und 1,86 Mill. Erythrozyten; das Tier überlebte den Absturz um etwa 8 Tage und starb erst in der vollen Regenerationsphase seiner Blutwerte.

Im Gegensatz hierzu steht ein Versuch (9), in dem ein Kaninchen von 1900 g Gewicht fortlaufend mit Toxin in einer Gesamtmenge von 91 ccm behandelt wurde, ohne gleichzeitig Pernämylforte zuzuführen; das Tier erhielt fortlaufend täglich 3,5 ccm Extrakt, am 24. und 25. Tage je doppelte Mengen. Entsprechend dem kontinuierlichen Abfall von Hämoglobin und Erythrozyten wurde eine Reticulozytenkrise nicht beobachtet; noch vor dem Auftreten besonders hoher Grade von Anämie ging das Tier ein. Der Tod war somit bereits nach dreiwöchiger Behandlung eingetreten, während die mit Leberextrakt behandelten Kaninchen 7—8 Wochen am Leben blieben. Schon bald nach Beginn der Behandlung fiel an dem Tiere die mangelhafte Freßlust, die geringe Munterkeit und das struppige Fell auf. Diese Anfälligkeit gegenüber der Giftwirkung des Toxins,

die bei fehlender Leberapplikation immer wieder beobachtet wurde, ist auffällig und führte zu der Auffassung, daß über die Wirkung auf das Blutbild hinaus, den Leberpräparaten bei Verwendung am Kaninchen eine lebenserhaltende Wirkung zukomme. Es liegt nahe, nach diesen Erfahrungen am Tier auch eine Schutzwirkung durch Leberpräparat bei Typhus abdominalis des Menschen für möglich zu halten; es wäre daher empfehlenswert, eine Behandlung dieser Erkrankung mit Leberextrakten zu versuchen; die Therapie hätte dann gleich nach Sicherstellung der Diagnose zu beginnen.

Auch den Spontanremissionen der Perniziosa ähnliche Verhältnisse wurden am Tier beobachtet; es wurde ein Kaninchen durch Toxinzufuhr mäßig anämisiert; nach Absetzen des Toxins am 14. Behandlungstage trat mit einer Reticulozytenkrise ein Wiederanstieg von Hämoglobin- und Erythrozytenwerten auf.

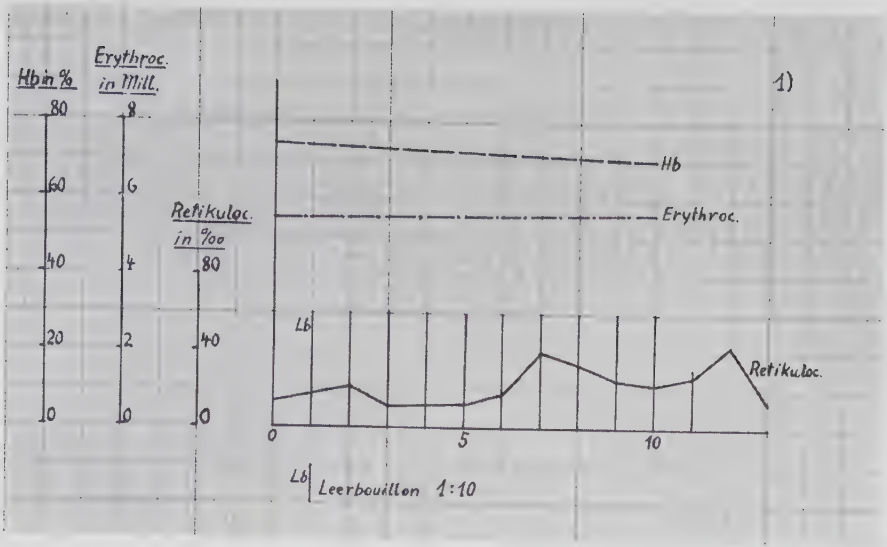
Die Versuche zeigen, daß Leber- und Toxinwirkung mit den Reaktionen am roten Blutbilde deutlich gekoppelt sind. Es gelingt nicht, durch vorbeugende Leberzufuhr die Anämie infolge Toxinzufuhr völlig zu verhüten; erst nach dem Erreichen eines bestimmten Anämiegrades setzt die Leberwirkung ein, die dann trotz gleichbleibender Toxinverwendung den Blutstatus repariert. Es ähneln diese Verhältnisse durchaus den Reaktionen bei der perniziösen Anämie.

Mit eisenhaltiger Kost (Karotten, Rüben) gelingt eine Wiederherstellung nie, ebenso sind die verwandten Extrakte, die in den meisten Fällen noch kleine Eisenmengen enthielten, völlig unwirksam, sodaß man in der Leberwirkung eine spezifische Schutzwirkung sehen darf. Die quantitativen Verhältnisse der Versuche und damit die Eichung wurden im Augenblick weniger beachtet; es wird dies noch nachzuholen sein.

Zusammenfassung.

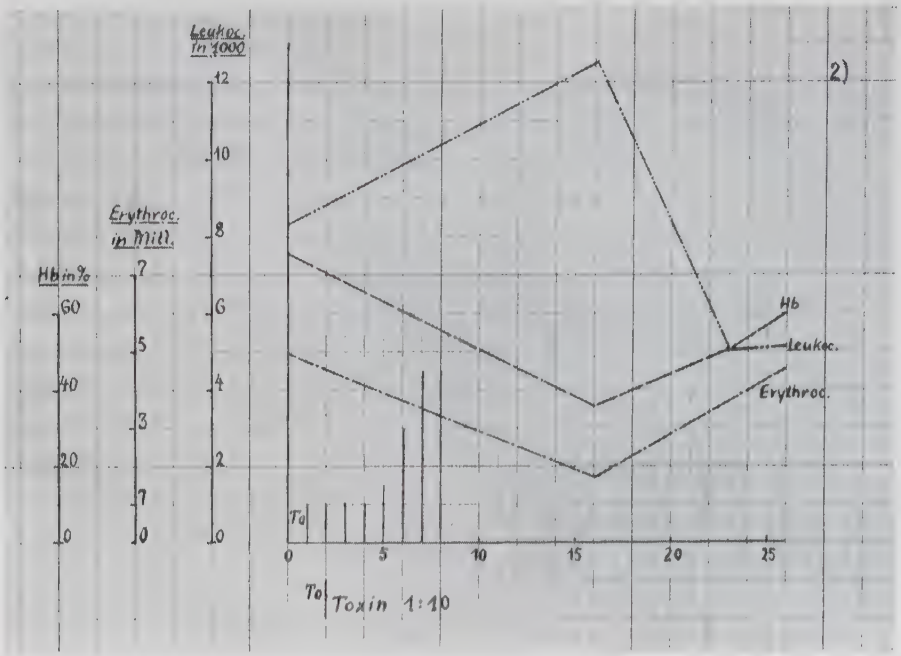
Es wird der Versuch gemacht, einen Tiertest für die chemische Erforschung des antiperniziösen Stoffes zu finden. Zu diesem Zwecke werden Anämieversuche am Tier mit Typhustoxin angestellt. Der Wiederanstieg der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte durch Behandlung mit antiperniziösem Stoff nach eingetretener Anämie durch Toxinwirkung wird, wie es bei Remissionen der Perniziosa des Menschen zu beobachten ist, durch eine Reticulocytenkrise eingeleitet; diese Erscheinung dient zur Beurteilung der Wirksamkeit der Leberextrakte. Neben der Wirkung auf das Blutbild der Anämie besteht durch die Leberbehandlung eine größere Widerstandskraft der Tiere der Toxinwirkung gegenüber. Sie verrät sich in dem Aussehen der Tiere, dem guten Haarkleide, der stärkeren Freßlust, der größeren Munterkeit und der geringeren Letalität. Es wird daher für empfehlenswert gehalten, auch bei dem Typhus abdominalis des Menschen die Verwendung von Leberpräparaten zu versuchen.

Ich danke Herrn Professor Straub, mir zur Ausführung der Arbeit die Hilfsmittel der Klinik zur Verfügung gestellt zu haben, ganz besonders auch Herrn Dr. Wolf für das Überlassen des Themas der Arbeit und seine freundliche Hilfsbereitschaft.



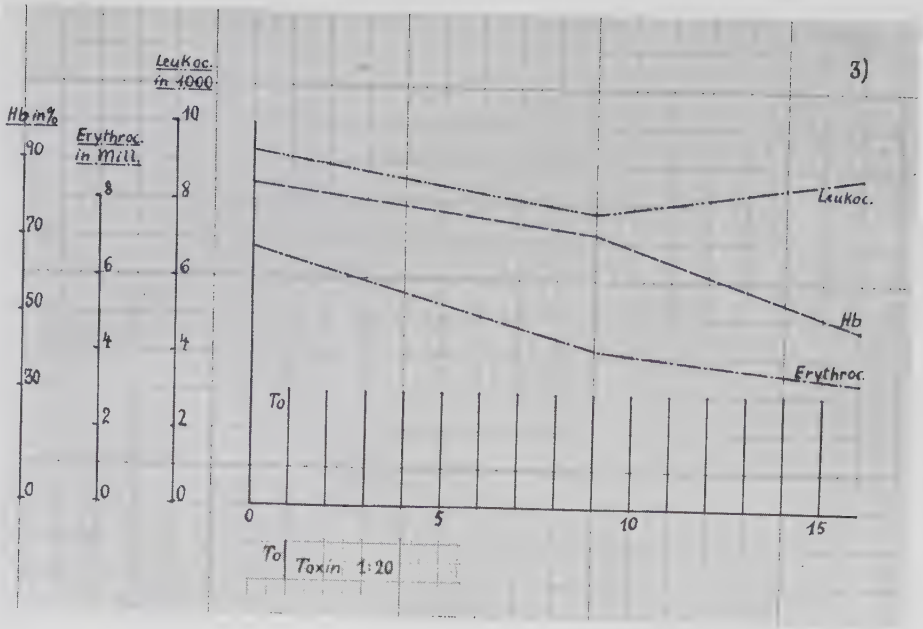
Versuch 1

Kaninchen, K. 88, im Gewicht von 1800 g; Hb. 75%, Erythr. 5,5 Mill., F. I. 0,68.
Injektion von 69 ccm Leerbouillon 1:10; Behandlungsdauer 13 Tage.
Blutstatus nach Behandlung: Hb. 70%, Erythr. 5,62 Mill., F. I. 0,62.



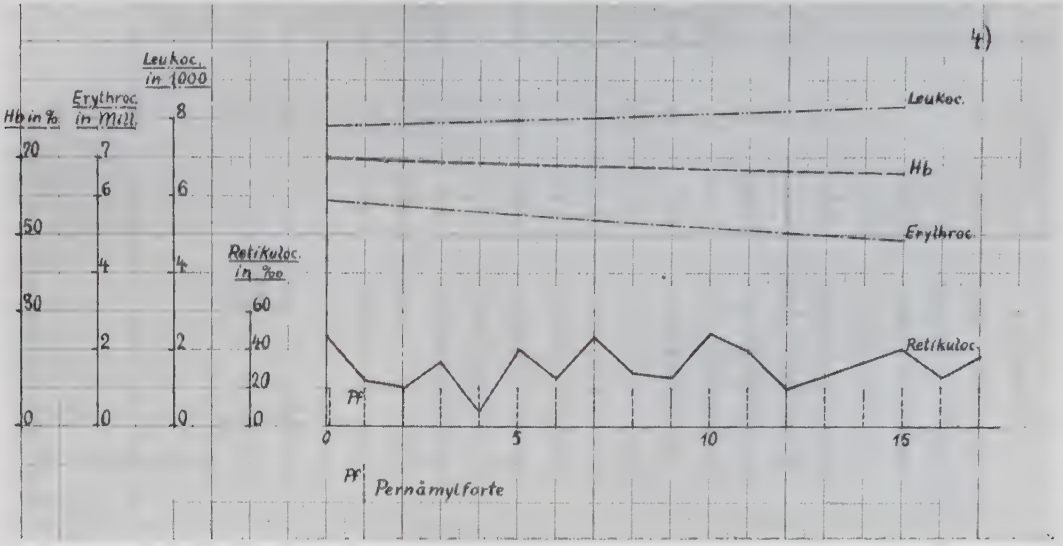
Versuch 2

Kaninchen, K. 76, im Gewicht von 3 kg; Hb. 75%, Erythr. 4,8 Mill., F. I. = 0,78, Injektion von 36 ccm Typhusbouillonextrakt 1:10; Behandlungsdauer 8 Tage.



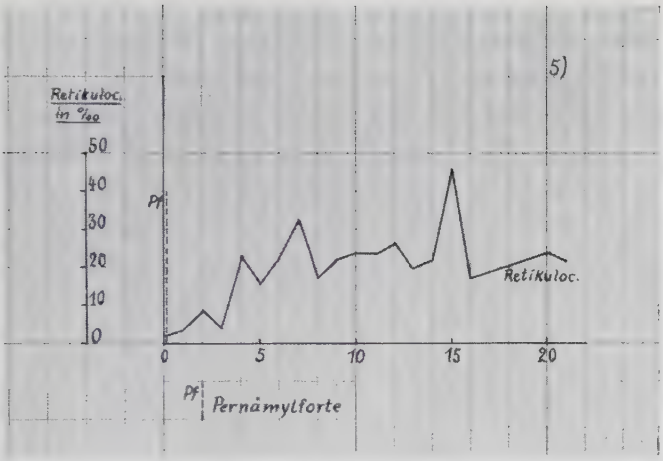
Versuch 3

Kaninchen, K. 76, im Gewicht von 3 kg; Hb. 85%, Erythr. 6,88 Mill., F. I. = 0,63.
Intraperitoneale Injektion von Typhusbouillonextrakt 1:10 von 47 ccm.
Tägliche Injektion von 2,5 bis 3 ccm in 80 ccm Wasser intraperitoneal,
Behandlungsdauer 16 Tage.



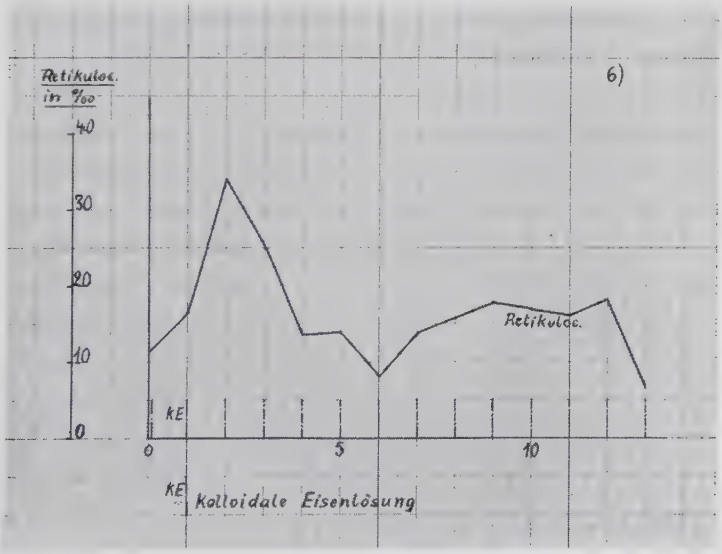
Versuch 4

Kaninchen im Gewicht von 1900 g. Hb. 70%, Erythr. 5,9 Mill., F. I. = 0,64; tägliche Injektion von ½ ccm Pernämylforte, Behandlungsdauer 18 Tage. Endwerte: Hb. 65%, Erythr. 4,84 Mill., F. I. = 0,67.



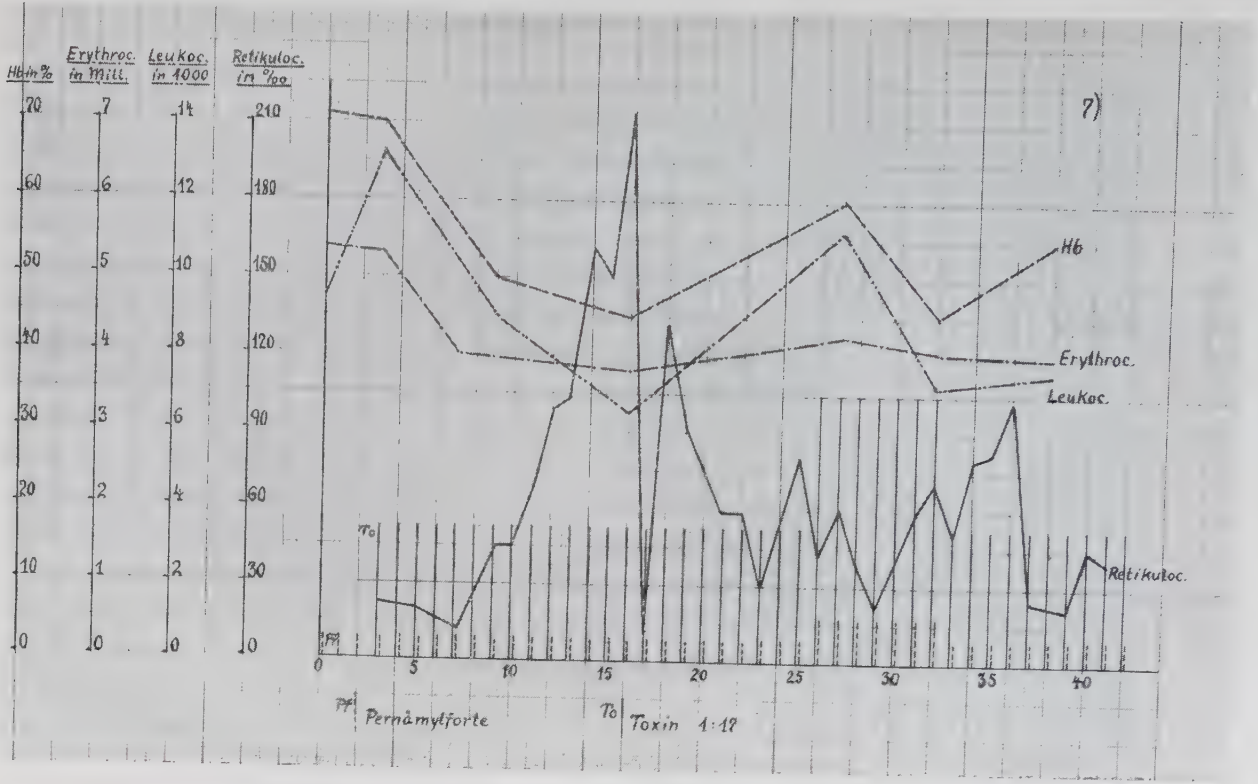
Versuch 5

Kaninchen, K. 80, Gewicht 1800 g; Hb. 62%, Erythr. 5,38 Mill., F. I. = 0,6. Einmalige Injektion von 4 ccm Pernämylforte. Reticulozytenwerte.

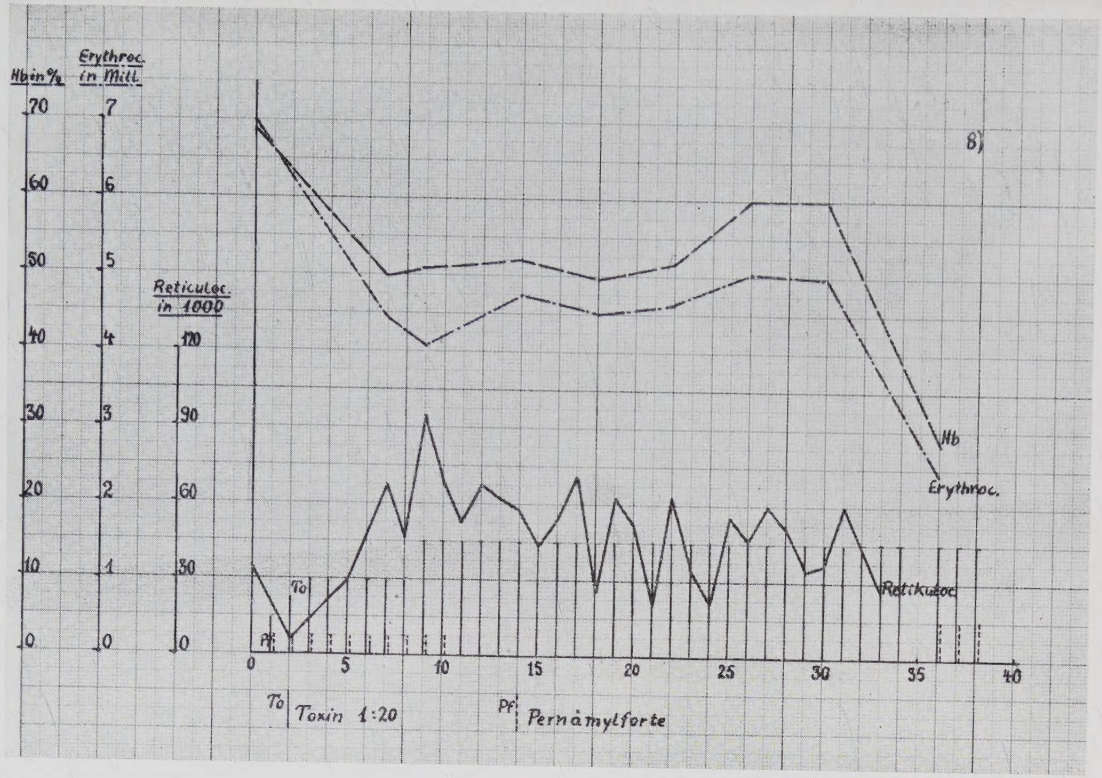


Versuch 6

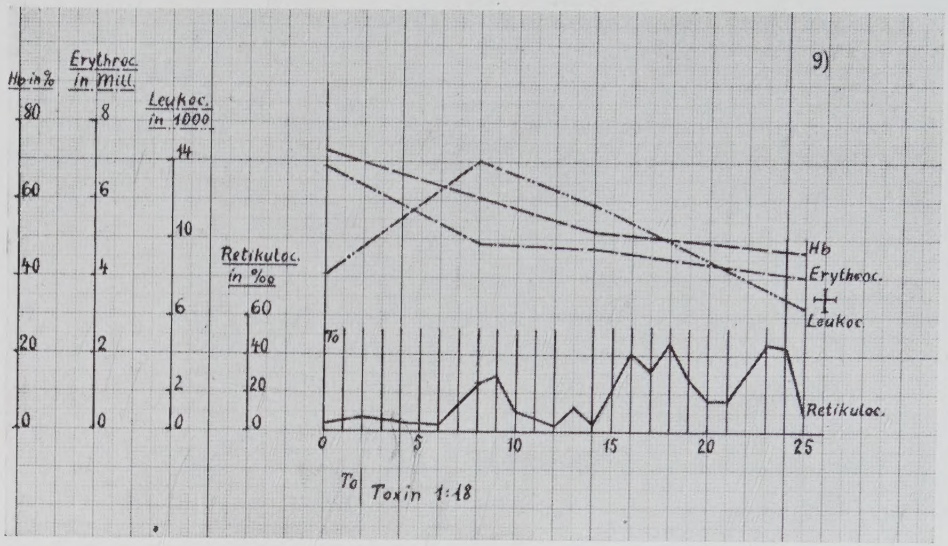
Kaninchen im Gewicht von 2000 g. Tägliche Injektion von 1 ccm einer 5%igen Lösung von kolloidaler Eisenemulsion. Reticulozytenwerte.



Versuch 7. Kaninchen, K. 82, Gewicht 2000 g; Hb. 72%, Erythr. 5,44 Mill., F. I. = 0,66. Tägliche Injektion mit ½ ccm Pernämylforte und 3,5 ccm Typhusbouillonextrakt 1:17, vom 26. bis 32. Behandlungstag doppelte Mengen. Injektion subkutan. Behandlungsdauer 42 Tage. Gesamtmenge Extrakt 164,5 ccm, Pernämylforte 25 ccm.



Versuch 8. Kaninchen, K. 95. Gewicht 1800 g; Hb. 68%, Erythr. 7,0 Mill., F. I. = 0,5. Tägliche Injektion von Toxin 1:20, beginnend mit 1 ccm, ab 9. Tage 3 ccm, Pernämylforte täglich ½ ccm bis zum 10. Tage, ab 36. Tage täglich 1 ccm. Behandlungsdauer 39 Tage. Gesamtextraktmenge 101,5 ccm.



Versuch 9

Kaninchen im Gewicht von 1900 g; Hb. 73 %, Erythr. 6,8 Mill., F. I. = 0,56.
Tägliche Injektion von Typhusbouillonextrakt 1:18 von 3,5 ccm; am 24. und 25. Behandlungstag je doppelte Mengen. Behandlungsdauer 24 Tage.
Gesamtextraktmenge 91 ccm.

Literatur.

1. Castle: Amerik. Journ. med. Sci. 180. S. 305. 1930.
2. Greenspon: Journ. Americ. med. Assoc. 106. S. 266. 1936.
3. Singer: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. 1934. Physiologie und Pathologie des Antiperniziosaprinzips. Bd. 47, Seite 421 ff.
4. Jastrowitz, Neidhard, Singer: Untersuchungen über Leberwirkung bei experimenteller Anämie. Z. f. exper. Med. 75, S. 526. 1931.
5. Zipf und Gottlebe: Naunym-Schmiedebergs Arch. 1936. Band 184, 1. Heft, Seite 71 ff.
6. J. Wolf: Inauguraldissertation Göttingen, erscheint demnächst.
7. Seyderhelm und Noack: Deutsches Archiv, 126, S. 128. 1918.
8. Kienenberger: Blutmorphologie. Seite 42 ff.

Lebenslauf.

Ich bin am 4. Oktober 1900 in Hajen (Weser) Kreis Hameln-Pyrmont als Sohn des Landwirts Ludwig Weber geboren. Nachdem ich mit Unterbrechungen bis zu meinem 9. Lebensjahr die Dorfschule in Hajen besucht hatte, kam ich 1910 in die Sexta der Oberrealschule in Hameln. Im Juni 1918 bestand ich das Abiturientenexamen und wurde zum Heeresdienst eingezogen. Nachdem ich im November 1918 wieder aus dem Heeresdienst entlassen war, hielt ich mich bis Anfang 1920 zu Hause auf und bezog dann die Universität Göttingen zum Studium der Mathematik. 1925 mußte ich mein Studium aufgeben und befand mich von 1925 bis 1930 als Landwirt auf dem väterlichen Hofe. 1930 begann ich das Studium der Medizin, bestand Winter 1932/33 das Vorexamen in Göttingen und schloß im Dezember 1935 mein Studium mit dem Staatsexamen in Göttingen ab. Seit dem 2. Januar 1936 war ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitätsklinik in Göttingen tätig.